

## اثر نیکل بر ساختار ناحیه کینازی گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاستی نوع دو

!!

مریم اتوده اروستا<sup>۱</sup>، دکتر انعمت الله غیبی<sup>۲\*</sup>، دکتر اداریوش ایلغاری<sup>۳</sup>، دکتر مجید اسیرتی<sup>۴</sup>، ثابت<sup>۴</sup>

!

تاریخ دریافت ۱۳۹۳/۱۰/۱۵ تاریخ پذیرش ۱۳۹۳/۱۲/۱۲

!

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاستی نوع دو در مسیر پیام رسانی سلولی و تنظیم فرآیندهای مهم زیستی از جمله تمایز و تکثیر سلولی نقش اساسی دارد. اختلال در انتقال پیام این گیرنده با چندین اختلال پاتولوژیکی انسانی مرتبط می باشد. عوامل مختلف از جمله فلزات سمی می توانند مسیرهای سیگنالینگ را دستخوش تغییر کنند.

**هدف:** این مطالعه به منظور اثر فلز سمی نیکل بر ساختار ناحیه کینازی رسپتور فاکتور رشد فیبروبلاستی نوع دو انجام شد.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه تجربی پروتئین نوترکیب با استفاده از پلاسمید pLEICS-01 باکتری BL21 القای IPTG، الکتروفورز و ستون حاوی  $\text{Ni}^{2+}$  NTA بیان و خالص شد. سپس اثر نیکل تا غلظت ۱۰۰ میلی مولار بر ساختار ناحیه کینازی پروتئین با استفاده از تکنیک های دو رنگ نمای حلقوی (CD) و اسپکتروفلوریمتری (فلوئورسانس) بررسی شد.

**یافته ها:** مطالعه نیکل در غلظت های زیر ۱۰۰ میلی مولار بر روی ساختارهای منظم دوم بدون تغییر ولی باعث تغییر جزئی در نشر ذاتی تریپتوفان در ساختار سوم می شود.

**نتیجه گیری:** ساختار اصلی و پایداری ناحیه کینازی گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاستی نوع دو در برابر نیکل تغییر نمی کند.

**کلیدواژه ها:** گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاستی، ناحیه کینازی، نیکل، سیگنالینگ

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و ششم، شماره دوم، ص ۱۶۵-۱۵۶، اردیبهشت ۱۳۹۴

آدرس مکاتبه: قزوین، بلوار شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دانشکده پیراپزشکی، گروه بیوتکنولوژی، تلفن: ۰۲۸ - ۳۳۳۵۳۰۰۶

Email: gheibi.n@yahoo.com

### مقدمه

فاکتورهای رشد فیبروبلاست (FGFs) و گیرنده های آن ها (FGFRs) تنظیم کننده رفتارهای کلیدی سلول، مانند تکثیر، تمایز، مهاجرت و بقا می باشند و برای رشد و نمو جنین، تنظیم آنژیوژنز و بهبود زخم در بزرگسالان اساسی هستند (۱).

فاکتورهای رشد فیبروبلاستی در پستانداران خانواده ی ۱۸ عضوی هستند (FGF10 - FGF1 و FGF23 - FGF16) که همراه چهار گیرنده تیروزین کینازی (FGFR1-FGFR4) و ایزوفرم های آن ها می توانند ایجاد پیام کرده و رشد و نمو جنین و سوخت و ساز بدن

بزرگسالان را تنظیم کنند (۲). قابل ذکر است که انتقال پیام های کنترل نشده فاکتورهای رشد فیبروبلاستی می تواند منجر به بدخیمی در انسان شود (۳). اشکال موتاسیون یافته ی گیرنده های فاکتور رشد فیبروبلاستی در سرطان های زیادی مانند سرطان ریه، پستان، معده، مغز، سر و گردن، پروستات، کولون، رحم، مثانه و همچنین مولتیپل میلوما شناخته شده است (۴-۶).

اختلال در انتقال پیام این گیرنده ها با چندین اختلال پاتولوژیکی انسانی مرتبط می باشد که می توان به سندرم های اسکلتی اشاره کرد، از جمله سندرم فایفر که به دلیل جهش در ناحیه کینازی پروتئین FGFR2 ایجاد می گردد (۴).

<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

<sup>۲</sup> دانشیار بیوفیزیک مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

<sup>۳</sup> استادیار بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

<sup>۴</sup> دانشیار بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی شهید